FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1946

THESE

N° 419

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

LYON Martine

Née le 23 Juillet 1914 à Vaucresson (S.-&-O.)

Présentée et soutenue publiquement le 24 Juin 1946

MYXŒDÈME et GÉMELLITÉ

Président: M. Robert DEBRÉ, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29. RUE DEPARCIEUX, 29
1946

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1946

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

LYON Martine

Née le 23 Juillet 1914 à Vaucresson (S.-&-O.)

Présentée et soutenue publiquement le 24 Juin 1946

MYXŒDÈME et GÉMELLITÉ

Président: M. Robert DEBRÉ, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29. RUE DEPARCIEUX, 29

1946

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

DOYENS HONORAIRES :

MM. H. Roger, Balthazard, Roussy

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Bar, Basset, Bezançon, Brindeau, Carnot, Chiray, Claude, Clerc, A. Couvelaire, Delbet, Hartmann, Heitz Boyer, Jeannin, Laignel-Lavastine, Laubry, Lenormant, Marion, Mulon, Ombrédanne, H. Roger, Roussy, Sannié, Sébileau, Sézary, Tanon

DOYEN ..... BAUDOUIN

ASSESSEUR ..... LÉON BINET

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance Médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Cliniques chirurgicales	BROCQ. CADENAT. MONDOR. QUENU.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LEVEUF.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.).
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	LEVY-VALENSI
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques médicales	N... FIESSINGER. HARVIER. P.-VALLERY-RADOT.
Clinique médicale propédeutique	VILLARET.
Clinique de Neuro-chirurgie	VINCENT (Cl.).
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL. LEVY-SOLAL. PORTES.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique urologique	FEY.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LYAN.
Histologie	CHAMPY.

	MM.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	JUSTIN-BESANÇON.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON.
Médecine légale et Médecine du Travail	DUVOIR.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT (E.).
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS
Pathologie expérimentale et comparée	BENARD (Henri)
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	BINET (Léon).
Physique médicale	STROHL.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	AUBERTIN.

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. DOGNON (*Physique médicale*), GAILLARD (*Parasitologie*), GIROUD (*Histologie*), JAYLE M. (*Chimie médicale*), LAROCHE G. (*Médecine générale*), OLIVIER (*Anatomie*), RICHET (*Physiologie*), VERNE, (*Histologie*).

II. — AGREGES EN EXERCICE

	MM.
Anatomie	CORDIER.
	N...
Anatomie pathologique	DELARUE.
	Mlle GAUTHIER
	VILLARS.
Bactériologie	BONNET.
Chimie médicale	N...
Chirurgie générale	AMELINE.
	FEVRE.
	FUNCK-BRENTANO.
	MENEGAUX.
	PATEL.
	SICARD.
	N...
	N...
	N...
Histologie	BULLIARD.
Hydrologie	N...
Hygiène	N...
Médecine générale	BARIETY.
	BERNARD (Et.).
	BOULIN.
	BROUET.
	CACHERA.
	COSTE.
	DELAY.
	GARCIN.

	MM.
Médecine générale	DE GENNES.
	HAGUENAU.
	LELONG.
	LENEGRE.
	MARCHAL.
	MOLLARET.
	MOUQUIN.
	SOULIE.
Médecine légale	DESOILLE.
Obstétrique	DIGONNET.
	LACOMME.
	SUREAU.
	N...
Ophtalmologie	RENARD.
Oto-rhino-laryngologie	HALPHEN.
Parasitologie	LAVIER.
Parasitologie coloniale	N...
Pathologie expérimentale	LEMAIRE.
Pharmacologie	Mlle J. LEVY.
	N...
Physiologie	N...
	N...
Physiologie médicale	DESGREZ (H.)
Thérapeutique	TURPIN.
Urologie	COUVELAIRE

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (*Chirurgie générale*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*), LE LORIER (*Obstétrique*), PIEDELIEVRE (*Médecine légale*), VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.
Clinique chirurgicale	GATELLIER. DE GAUDART D'ALLAINES.
Clinique obstétricale	ECALLE.
Clinique O. R. L.	HALPHEN.
Clinique médicale	ALAJOUANINE. CHEVALLIER. LAROCHE Guy. MOREAU.

V. — CHARGES DE COURS

	MM.
Puériculture	LELONG
Radiologie	LEDOUX-LEBARD.
Stomatologie	DECHAUME.

	MM.
Secrétaire de la Faculté	J. MOREL
Secrétaire-adjoint	M. BRISSIAUD.

Bibliothécaire en Chef .. A. HAHN.
Bibliothécaires ..... Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A Monsieur le Professeur Maurice CAULLERY

Qui nous a initié à l'étude de la génétique.

A Monsieur le Professeur Robert DEBRE

Qui nous a fait l'honneur de présider cette thèse.

A Monsieur le Docteur Maurice LAMY

Qui a bien voulu nous inspirer le sujet de cette thèse et nous diriger dans son élaboration.

Si les symptômes du myxœdème congénital sont actuellement bien connus et permettent de poser le diagnostic dès les premiers mois de la vie, son étiologie et ses conditions d'apparition restent encore obscures.

Nous ne pensons pas ici pouvoir résoudre entièrement ce problème, nous voudrions seulement à l'aide de quelques observations portant sur des jumeaux préciser le rôle de l'hérédité dans l'apparition de cette affection.

On retrouve dans la littérature un certain nombre d'articles signalant des cas de myxœdème apparemment familial ou héréditaire. On peut les classer en trois catégories :

1°. — Les cas de myxœdème frappant plusieurs membres d'une même fratrie, sans que l'on retrouve de troubles thyroïdiens chez les ascendants.

2°. — Les cas de myxœdème avec symptômes de dysfonctionnement thyroïdien chez les ascendants.

3°. — Enfin, ceux que nous étudierons plus particulièrement concernant le myxœdème congénital chez les jumeaux.

1°. — Cas de myxœdème frappant plusieurs membres d'une même fratrie.

Dans ce groupe d'observations les ascendants sont indemnes de lésions thyroïdiennes apparentes.

On ne relève pas une proportion anormalement élevée de parents consanguins.

On trouve parmi les enfants des sujets sains et des malades, ceux-ci ne semblent pas se trouver plus particulièrement parmi les premiers nés ou parmi les derniers nés d'une famille.

Signalons enfin que l'on est parfois gêné dans l'appréciation de ces observations par l'absence d'examens de laboratoire et par les limites imprécises que certains auteurs donnent au myxœdème.

C. HERMANN (1) en 1917 présente les observations de deux familles, l'une de 10, l'autre de 11 enfants. Dans chacune d'elle il relève 3 cas de myxœdème remontant à la petite enfance et traités irrégulièrement depuis l'âge de 3 ans.

Les parents et les autres enfants sont normaux, il n'y a pas d'antécédents thyroïdiens dans la famille, pas de spécificité connue, pas de consanguinité.

Le traitement thyroïdien a eu une action modérée sur les troubles : en effet à 22 ans la taille de l'une des malades ne dépasse pas 1 m. 43 et son âge mental celui de 9 ans. On ne signale pas le taux de métabolisme basal ou du cholestérol sanguin.

Sous la même rubrique M. JOHANNSEN, en 1939, décrit le cas d'une femme ayant eu trois enfants présentant des anomalies thyroïdiennes.

Le premier enfant est examiné à 2 mois pour constipation opiniâtre, puis à 16 mois pour troubles du développement. Le diagnostic de myxœdème est alors posé.

Sous l'influence de doses importantes d'extrait thyroïdien le développement staturo pondéral rejoint la normale mais l'activité psycho-motrice ne progresse pas.

A 6 ans l'enfant ne peut ni marcher ni parler. On note vers cette époque l'apparition d'un goître thyroïdien diffus.

Un second enfant examiné à 6 mois est reconnu comme myxœdémateux typique. L'opothérapie thyroïdienne donne de bons résultats et à 3 ans le développement est à peu près normal. Il n'y a pas de goître ici mais la thyroïde est palpable.

Chez un troisième enfant : mort à 1 an, on aurait dans le service où il était hospitalisé posé le diagnostic de myxœdème.

Dans cette observation il semble chez le premier enfant en tout cas, que l'apparition d'un goître, le peu d'efficacité du traitement de substitution ne soient guère en faveur d'un myxœdème typique.

On pourrait penser ici à l'action de causes extérieures comme dans le goître endémique, bien que l'auteur n'ait pas trouvé d'autres cas dans le voisinage.

En 1942, R. PFAFFENBICHLER signale dans une famille saine sans antécédents thyroïdiens, vivant en dehors des régions de crétinisme ou de goître endémique, la présence de deux enfants atteints de myxœdème. L'affection a été reconnue dès les premiers mois de la vie, le diagnostic est basé sur le retard du développement, le retard psychique, les modifications des téguments et des phanères, et l'efficacité du traitement thyroïdien.

L'auteur observe que l'on pourrait déduire de ces cas familiaux la notion du myxœdème se développant chez des sujets à constitution hypothyroïdienne transmise héréditairement.

Enfin, dans un article américain de septembre 1945 traitant des troubles de l'ossification dans le myxœdème de l'enfant, l'auteur signale le cas d'une femme qui a mis au monde successivement deux enfants myxœdémateux. Elle a été examinée par un endocrinologiste qui ne lui a trouvé aucune anomalie thyroïdienne.

Ces cas de myxœdème frappant plusieurs membres d'une fratrie n'apportent pas d'arguments très probants en faveur d'une origine héréditaire, constitutionnelle de l'affection : en effet les mêmes causes extérieures pouvant léser la thyroïde soit « in utéro » soit dans les tous premiers temps de la vie.

Cependant ils pourraient faire discuter l'existence d'une fragilité thyroïdienne, d'une constitution hypothyroïdienne héréditaire, particulièrement sensible aux actions nocives du milieu extérieur.

Nous verrons en effet dans le groupe suivant des lésions thyroïdiennes chez les ascendants de myxœdémateux.

II. — Cas de myxœdème avec lésions thyroïdiennes chez les ascendants.

Une première constatation ressort de la lecture de ces observations :

Il s'agit dans la majorité des cas d'hypothyroïdisme ou de myxœdème *chez la mère* d'enfants myxœdémateux.

De plus ces troubles ont souvent été constatés à l'occasion d'une grossesse.

On peut évidemment aussi relever dans quelques publications des troubles d'hypofonctionnement thyroïdien chez les collatéraux du malade et ses ascendants plus lointains, mais il s'agit le plus souvent d'interprétation très large de l'hypothyroïdisme comprenant des manifestations pathologiques très variées.

Cependant un certain nombre d'auteurs pensent qu'il existe un terrain hypothyroïdien transmis héréditairement sur lequel pourrait se développer le myxœdème congénital.

Dans une publication de Curschmann, en 1921, on trouve l'observation d'une femme atteinte de myxœdème développé après la ménopause, dont la fille devient myxœdémateuse à l'âge de 30 ans. L'auteur en déduit l'existence d'une constitution hypothyroïdienne sur laquelle des causes extérieures pourraient déclencher un myxœdème.

ARLUK en 1932, publie une observation très intéressante. Elle rapporte le cas d'une jeune femme ayant subi une thyroïdectomie pour maladie de Basedow. Deux ans après l'opération elle devient enceinte et pendant sa grossesse apparaissent des signes de myxœdème :

— Modification des téguments
— Apparition d'œdèmes
— Baisse très marquée de la mémoire et de l'activité psychique.

Ces symptômes existaient depuis l'intervention chirurgicale mais s'étaient accentués pendant la grossesse.

L'enfant nait prématurément et ne vit pas.

Pendant sa *deuxième grossesse,* elle suit un traitement thyroïdien à doses faibles et irrégulières.

L'enfant nait à terme et son aspect myxœdémateux est déjà évident avec :

— Infiltration des téguments
— Coloration jaunâtre de la peau
— Macroglossie
— Hypotonie
— Bradycardie.

La croissance staturo pondérale se fait mal. L'enfant n'est pas traité et cependant à partir de 8 mois une amélioration spontanée apparaît, si bien qu'à 16 mois l'enfant a atteint un développement physique normal pour son âge mais tout en gardant un gros retard psychique.

Une troisième grossesse pendant laquelle la mère est traitée plus régulièrement donne naissance à un enfant présentant aussi un tableau de myxœdème typique. Traité régulièrement à partir de 5 mois, il garde encore à 10 mois un gros retard psycho-moteur.

Notons que ces deux enfants ont été nourris au sein.

Un cas assez analogue est rapporté par EBRIGHT en 1923.

Une femme ayant eu deux enfants normaux souffre pendant sa troisième grossesse de troubles de l'état général avec modification du psychisme. L'enfant nait à terme et la mère vient consulter alors qu'il est âgé de 13 mois.

La mère présente des modifications somatiques et psychiques très évocatrices de myxœdème.

— Sécheresse de la peau
— Infiltration des téguments
— Epaississement des mains et chute des cheveux et raréfaction des sourcils
— Modification de la voix.

Son état mental n'est pas moins modifié; elle est devenue lente, apathique sans activité ni initiative.

L'aspect de l'enfant, son retard staturo-pondéral et psycho-moteur ne sont pas moins caractéristiques.

Sous l'effet d'un traitement énergique (0,07 d'extrait thyroïdien environ par jour pour l'enfant et 0,75 pour la mère) l'auteur note en l'espace d'un an la guérison complète de la mère et de l'enfant, avec disparition des symptômes physiques et mentaux.

Ces deux cas semblent démontrer que l'hypofonctionnement thyroïdien de la mère pendant la grossesse peut provoquer chez l'enfant des altérations thyroïdiennes engendrant un myxœdème. Mais ils ne prouvent pas qu'il s'agisse là d'une transmission héréditaire de l'hypothyroïdie.

En effet, nous rapprocherons de ces deux observations celles décrites par SPOLVERINI, en 1909.

Elles relatent l'histoire d'une nourrice porteuse d'un petit goître, mais ne présentant aucun signe clinique d'hypofonctionnement thyroïdien. Cette femme allaite successivement deux enfants de familles différentes. Chez tous deux se développèrent des symptômes évidents de myxœdème.

Deux autres cas analogues sont décrits, en particulier celui d'un enfant allaité par une nourrice goîtreuse ayant développé un myxœdème en quelques semaines. Le simple changement de nourrice suffit à faire régresser puis disparaître tous les symptômes.

Il s'agit donc ici de troubles thyroïdiens survenus chez le nourrisson sous l'influence de l'alimentation (donc du milieu extérieur) et disparaissent rapidement lorsque celle-ci est modifiée.

Dans une autre série d'observations on trouve chez les ascendants ou collatéraux des myxœdémateux des troubles thyroïdiens variés que l'on ne peut pas toujours rattacher au myxœdème.

Un article anglais de 1902 de Mac Illwaine relate l'observation d'une femme qui après un épisode toxi-infectieux de nature indéterminée présente des troubles thyroïdiens d'abord d'hyper puis d'hypo-fonctionnement. Sa fille à l'âge d'un an après un épisode dysentériforme subit un arrêt complet de développement avec modification de son aspect général qui devient « typiquement myxœdémateux ». Sous l'influence du traitement thyroïdien la guérison se fait en quelques semaines.

Il ne s'agit évidemment pas ici de myxœdème congénital typique qui ne guérit pas en quelques semaines mais on pourrait invoquer une fragilité familiale de la glande vis-à-vis des infections.

Appert, en 1907 décrit chez la mère d'un myxœdémateux typique des troubles se rattachant tantôt à l'hyper, tantôt à l'hypothyroïdie.

L. Levi et H. de Rothschild observent des troubles variés d'instabilité thyroïdienne chez les collatéraux et les ascendants d'enfants myxœdémateux.

Mais on est gêné par l'absence d'examens objectifs de mesure du métabolisme basal par exemple.

SHELTON en 1931 décrit le cas d'une femme souffrant de manifestations allergiques (rhume des foins, asthme), très améliorée par l'extrait thyroïdien, son métabolisme basal était de — 42 %. Elle ne présentait pas de symptômes cliniques d'hypothyroïdie sauf peut-être une légère tendance à l'obésité.

Chez ses 4 enfants on trouvait les symptômes suivants :

— gros retard staturo-pondéral

— retard important à l'apparition des noyaux d'ossification du carpe.

Le métabolisme basal mesuré chez l'un d'eux était de — 21 %.

Sous l'influence de quelques mois de traitement thyroïdien reprise de la croissance et apparition de nouveaux noyaux d'ossification.

Mais il semble s'agir ici d'hypothyroïdie plus que de myxœdème.

Enfin dans une publication américaine récente on trouve l'observation de deux frères, nains myxœdémateux avec énorme retard psycho-moteur (l'un deux ne marche pas à 13 ans).

Le traitement thyroïdien n'a qu'une action modérée. Chez les collatéraux on retrouve 2 cas de thyroïdectomie ainsi que chez un frère des malades sans que l'on ait de précisions sur la cause exacte de ces interventions.

On est plutôt tenté d'après l'aspect des photos présentées et les antécédents familiaux de thyroïdectomie de ranger ce cas avec ceux de crétinisme survenant dans les régions de goître endémique.

L'étude de ces divers cas de myxœdème familial n'apporte pas d'arguments très solides en faveur de l'hérédité de cette affection.

Les études faites sur le crétinisme et le goître endémique, en particulier par des auteurs suisses ont bien

montré que l'allure familiale d'une affection pouvait n'être due qu'à l'action de mêmes causes extérieures.

D'autre part elles ont prouvé que les altérations thyroïdiennes de la mère pouvaient agir sur le fœtus. En effet des femmes ayant quitté récemment la région d'endémie goîtreuse et vivant dans une région saine peuvent avoir encore un enfant atteint de goître tandis que les suivants en seront indemnes.

Nous pouvons donc penser que dans les observations de mère hypothyroïdienne donnant naissance à un enfant myxœdémateux, il s'agisse encore là d'une forme particulière de l'action du milieu au cours de la vie intra-utérine.

III. — Myxœdème congénital survenant chez des jumeaux.

Il nous reste maintenant à étudier les cas de myxœdème congénital survenant chez des jumeaux.

Nous en avons trouvé très peu dans la littérature cela tient certainement en partie à ce que l'intérêt que les médecins portent à l'étude des jumeaux est de date récente.

Cependant en 1914 Herman signalait le cas d'un couple de jumeaux dont l'un des deux était atteint de myxœdème congénital. On ne peut préciser s'il s'agit de mono ou de dizygotes.

H. Hosen en 1940 apporte les observations de 3 couples de jumeaux. Il base son diagnostic d'hypothyroïdisme sur :

— le retard psycho-moteur et statural

— le retard à l'apparition des noyaux d'ossification

— l'action efficace de l'extrait thyroïdien.

La mesure du métabolisme basal et le dosage du cholestérol sanguin n'ont pas été pratiqués.

a) — dans un premier cas il s'agit de jumeaux monozygotes, l'un des deux seulement est atteint. Le petit malade

— a tenu sa tête à 1 an
s'est assis à 2 ans
a fait ses premiers pas à 5 ans.

Il réagit bien à l'extrait thyroïdien.

L'autre jumeau a un développement normal pour son âge.

b) — Les deux autres observations concernant des jumeaux dizygotes. Là également il y a discordance et seul l'un des deux est frappé de myxœdème.

Nous en venons maintenant à l'examen de deux cas qui ont été étudiés dans les services de Monsieur DEBRÉ et de Monsieur LAMY.

OBSERVATION I

Pierre et Guy T..., nés le 30 avril 1932.

Naissance :

Guy : accouchement normal.

Pierre : trois heures après son jumeau, application de forceps. naît en état d'asphyxie et doit être ranimé. Aucun renseignement sur l'état des membranes et du placenta.

Antécédents familiaux :

On retrouve des cas de gémellite dans la famille maternelle et paternelle.

Les parents ne sont pas consanguins.

On ne trouve ni goître ni dysfonctionnement thyroïdien dans les deux branches de la famille.

Les parents ont quatre autres enfants normaux.

Histoire des jumeaux myxœdémateux :

A la naissance les jumeaux se ressemblent beaucoup mais dès les premiers mois la mère note une différence dans le développement des enfants. Pierre est en retard sur son frère. Il est plus apathique, présente un aspect plus empâté.

— Chez Pierre :

La première dente apparaît à 16 mois.

Les premiers mots à 30 mois.

Les premiers pas à 28 mois.

Pierre T...

— Chez Guy :

— La première dent apparaît à 9 mois.

Les premiers mots à 12 mois.

Les premiers pas à 14 mois.

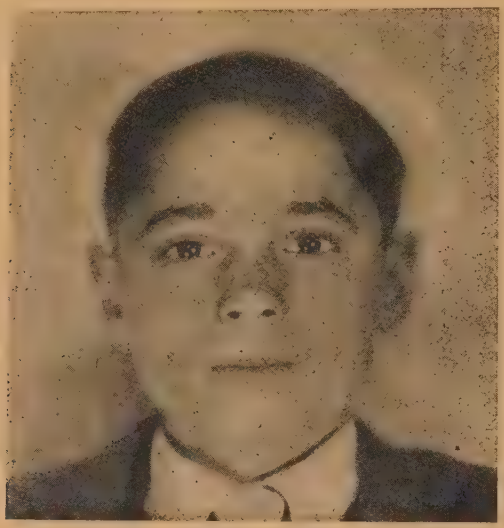
A deux ans, la mère consulte pour Pierre à l'hôpital Trousseau ; on pose le diagnostic de myxœdème et on institue un traitement thyroïdien qui n'est guère suivi.

A cinq ans et quatre mois, Pierre entre dans le service du Professeur Nobécourt. L'examen pratiqué alors donne les résultats suivants :

— Taille : 0 m. 83.

— Poids : 16 kilos.

Aspect myxœdémateux typique avec infiltration des téguments, modifications de la peau et des cheveux, bouffissure de la face, grosse langue, ventre proéminent, avec hernie ombilicale.



Guy T...

Il y a une hypertrophie musculaire importante surtout marquée aux muscles de la loge postérieure de la jambe ; une hypotonie musculaire marquée. Le métabolisme basal est abaissé à — 51 %.

Des radiographies des poignets montrent un retard important à l'apparition des noyaux d'ossification du carpe.

D'après les tests on peut évaluer l'âge mental à 2 ans 1/2.

On institue un traitement à l'extrait thyroïdien 0 gr. 03, 3 fois par semaine.

L'enfant est revu deux ans plus tard dans le service du Professeur Debré. Il est très amélioré, l'infiltration des téguments et l'hypertrophie musculaire ont disparu.

L'intelligence s'est éveillée. Le métabolisme basal est remonté à — 3 %. Des examens complémentaires ont montré chez Pierre un cholestérol sanguin plus élevé que chez Guy et chez les deux

jumeaux une hypoglycémie marquée. Elle n'a provoqué de manifestations cliniques que chez Pierre.

— Pierre :

Cholestérol sanguin : 1 gr. 87.

Glycémie : 0 gr. 61.

— Guy :

Cholestérol sanguin : 0 gr. 80.

Glycémie : 0 gr. 66.

Actuellement les jumeaux ont *onze ans* : Pierre continue à prendre régulièrement 0,04 d'extrait thyroïdien par jour. Malgré l'amélioration il persiste du retard staturo-pondéral et psychique.

— Pierre :

Mesure 1 m. 14 et pèse 22 kilos.

— Guy :

Mesure 1 m. 39 et pèse 29 kilos.

Pierre à onze ans suit la classe des enfants de huit ans. Dès que le traitement est interrompu, l'infiltration des téguments, la somnolence, l'apathie réapparaissent.

Devant :

— Le retard staturo-pondéral,

— Le retard psychique,

— Les modifications particulières de l'aspect de l'enfant,

— L'abaissement du métabolisme basal et l'élévation de la cholestérolémie,

— Les modifications rapides de l'aspect et du développement sous l'influence de l'extrait thyroïdien,

— La reprise des symptômes dès que le traitement est arrêté, on peut poser le diagnostic de myxœdème congénital.

Le second jumeau Guy a un aspect et un développement normal et n'a jamais présenté de symptômes de la série thyroïdienne.

Il nous reste à établir que ces jumeaux sont monozygotes.

— *Examen des jumeaux :*

Au premier abord la ressemblance n'est pas frappante. Pierre est plus petit, plus trapu que son jumeau. L'expression de son

visage plus enfantine. Mais un examen plus détaillé nous montrera les faits suivants :

La *ressemblance* générale des traits est nette.

La bouche a le même dessin.

Les oreilles sont tout à fait semblables.

Le nez a la même forme générale mais chez Pierre sa base est plus large et son extrémité plus épatée.

Les cheveux ont la même nuance de chatain clair, le même sens d'enroulement. Ceux de Pierre sont moins fournis et plus raides.

Les sourcils ont la même forme générale et la même épaisseur.

Les yeux ont la même teinte brun vert avec une disposition analogue des pigments de l'iris.

Les diamètres cranio-faciaux sont extrêmement semblables :

	Pierre	Guy
Tour de tête	51,5	51,5
Longueur de tête	17,5	17,3
Largeur de tête	14	14
Diamètre bizygomatique	12	12

Par contre les différences du développement se traduisent nettement dans les dimensions du tronc :

	Pierre	Guy
Tour de poitrine	59,5	61
Tour de taille	58	54
Tour de hanches	60	53
Appendice xyphoïde	n'est pas perceptible	n'est pas non plus perceptible

Les empreintes digitales sont très semblables pour neuf doigts : le dessin pour chaque forme d'empreinte est le même particulièrement pour l'annulaire droit qui présente une « boucle tourbillon » chez les deux jumeaux.

Il y a une seule discordance : l'index gauche de Pierre présente une boucle radiale, celui de Guy une boucle cubitale.

Les examens biologiques. Les deux jumeaux appartiennent au groupe *O* et possèdent tous deux le facteur *Rh.*

Devant la concordance de ces résultats on peut affirmer que malgré les différences morphologiques qui frappent au premier abord il s'agit de jumeaux monozygotes.

OBSERVATION II

Il s'agit ici d'un cas de triplettes.

Nicole, Monique, Liliane B..., nées le 14 mai 1943.

Naissance :

Nicole naît la première par le sommet.

Monique également par le sommet.

Liliane en dernier par le siège.

D'après la sage-femme le placenta était unique. Dès la naissance on constate chez Nicole une hypertrophie linguale.

Le poids de naissance était pour chacune de 1 kg. 700.

Antécédents familiaux :

On ne retrouve pas d'autres cas de gémellite dans la famille, pas de troubles thyroïdiens connus. Les parents sont bien portants, ne sont pas consanguins et ont une autre fille bien portante.

Symptôme de myxœdème chez Nicole :

Dès la aissance l'entourage est frappé par l'hypertrophie linguale de Nicole. Cette langue énorme, sortant de la bouche, gêne la succion et amène l'enfant à consulter à quatre mois dans le service du Docteur Lamy.

On note alors :

— Son teint jaunâtre.

— L'infiltration des téguments.

— L'hypertrophie des muscles faciaux et des muscles jumeaux.

— Une hernie ombilicale.

L'enfant est hypotonique, ne tient pas sa tête. Son développement est retardé par rapport à celui de ses jumelles.

— Nicole :

Poids : 3 kg. 770.

— Monique :

Poids : 5 kilos.

— Liliane :

Poids : 5 kilos.

Ce retard se poursuivra dans les mois qui suivent et on constatera au cours d'un nouvel examen, à l'âge de deux ans que pour :

— Nicole :

La première dent n'est pas apparue.

Ne marche pas.

Dit à peine deux ou trois mots.

Ne semble pas comprendre.

— Monique :

La première dent a percé en janvier 1944.

A marché à quinze mois.

A dit ses premiers mots à quinze mois.

Comprend normalement.

— Liliane :

La première dent a percé en février 1944.

A marché à quinze mois.

A dit ses premiers mots à quinze mois.

Comprend normalement.

Cependant sous l'influence d'un traitement thyroïdien régulièrement suivi on a noté des améliorations sensibles. La macroglossie et l'infiltration des téguments ont disparu dès le début du traitement.

L'enfant est moins apathique, son intelligence s'éveille. Elle garde cependant un retard appréciable sur ses sœurs. A l'examen pratiqué en octobre 1945 on note les différences suivantes :

— Nicole :

Taille : 0 m. 78. — Poids : 11 kgs.

— Monique :

Taille : 0 m. 88. — Poids 12 kgs. 800.

— Liliane :

Taille : 0 m. 88. — Poids : 12 kgs. 800.

L'enfant tient sur ses jambes mais ne marche pas seule.

Une radiographie des poignets a montré un retard à l'apparition des noyaux d'ossification du carpe.

Le dosage du cholestérol sanguin donne un chiffre de 1 gr. 80.

Donc ici également l'aspect somatique de la petite malade, son retard staturo-pondéral, son retard psycho-moteurs, l'amélioration évidente des symptômes, sous l'influence du traitement de substitution permettent d'affirmer le diagnostic de myxœdème congénital. Il reste à établir si l'on peut considérer les trois enfants comme des jumelles monozygotes.

Etude des triplettes :

La ressemblance générale est très marquée.

Le teint de Nicole est cependant un peu plus pâle que celui de ses sœurs.

Les cheveux sont blonds cendré chez les trois fillettes un peu plus clairs peut être chez Nicole. Leur sens d'enroulement est le même.

Les sourcils ont une forme analogue.

Les oreilles, le nez, la bouche ont une forme très semblable.

La couleur de l'iris est la même, peut être très légèrement plus claire chez la malade.

La disposition des pigments est analogue.

Les empreintes digitales donnent des résultats moins nets peut être que dans le cas précédent, car chez des enfants aussi jeunes, elles sont plus difficiles à relever et à interpréter.

D'après les groupes reconnaissables on note que :

Nicole et Liliane présentent entre elles :

— à la main gauche : 3 différences.

— à la main droite : 2 différences.

Nicole et Monique :

— à la main gauche : 3 différences.

— à la main droite : 3 différences.

Liliane et Monique :

— à la main gauche : 2 différences.

— à la main droite : 1 différence.

Les examens sanguins montrent que les enfants ont toutes trois le groupe O (la mère est O, le père B) et possèdent le facteur Rh.

Bien que certains examens comme l'examen des empreintes digitales soient moins probants que dans l'observation précédente, les résultats concordants l'emportent de beaucoup et il semble bien qu'il s'agit ici de triplettes monozygotes.

OBSERVATION III

Une troisième observation a été relevée dans le service du Professeur Cathala. Malheureusement les examens complets des deux jumelles n'ont pu être fait car les enfants habitent la province.

Gislaine et Ginette N...

Naissance :

L'accouchement gémellaire s'est fait normalement :

Ginette, la malade, pesait 2 kgs.

Sa sœur pesait 3 kgs.

La différence de développement des deux enfants a frappé l'entourage dès les premiers mois de la vie et le diagnostic de myxœdème fut posé à six mois.

Ginette prit à partir de cette date 0,02 d'extrait thyroïdien, tantôt quotidiennement, tantôt par prises plus espacées.

De deux à trois ans le traitement fut interrompu, c'est à cet âge que l'enfant est examinée à la consultation du Professeur Cathala.

Elle frappe aussitôt par son aspect myxœdémateux typique, visage en pleine lune, infiltration des téguments, gros retard psycho-moteurs. L'enfant ne parle pas, ne marche pas. Elle pèse 11 kgs. et mesure 0 m. 76. Le métabolisme de base n'a pu être mesuré. Le cholestérol sanguin s'élève à 1 gr. 80.

Une radiographie du poignet ne montre que deux noyaux d'ossification du carpe.

De l'interrogatoire de la mère, il ressort :

1°. — Que l'autre jumelle a un développement physique et mental normal pour son âge.

2°. — Que les jumelles se ressemblent peu, que la couleur de leurs yeux et de leurs cheveux diffèrent. Il est donc peu probable qu'il s'agisse de jumelles monozygotes.

De l'étude de ces cas jumeaux il ressort :

1°. — Que dans des couples de jumeaux monozygotes atteints de myxœdème congénital, l'affection ne frappe qu'un des jumeaux.

2°. — Malgré le petit nombre de cas que nous avons pu recueillir on peut cependant observer que les résultats sont analogues qu'il s'agisse de jumeaux monozygotes ou dizygotes.

Ces deux constatations permettent donc d'affirmer que l'insuffisance thyroïdienne qui conditionne le tableau nettement caractérisé et délimité du myxœdème congénital n'est pas une maladie constitutionnelle, héréditaire, liée à l'altération d'un gêne.

CONCLUSIONS

II. — Dans deux observations l'une de jumeaux, l'autre de triplettes, dont l'un des membres était atteint de myxœsème congénital nous avons essayé d'établir :

a) — qu'il s'agissait de jumeaux monozygotes;

b) — que l'un des jumeaux était atteint de myxœdème congénital typique.

En nous basant sur l'étude de la ressemblance et sur l'identité des groupes et facteurs sanguins nous pouvons poser dans l'état des connaissances actuelles le diagnostic de monozygotisme pour les deux cas envisagés.

D'autre part nous avons les preuves cliniques, biologiques et radiologiques que l'un des jumeaux et l'une des triplettes sont atteints de myxœdème congénital typique.

Cette discordance chez des jumeaux monozygotes permet d'écarter une origine génotypique, héréditaire du myxœdème congénital.

II. — On trouve dans la littérature des descriptions de myxœdèmes familiaux.

— soit qu'il s'agisse de plusieurs cas de myxœdème congénital dans une même fratrie,

— soit qu'il s'agisse de myxœdème chez la mère et les enfants.

Ces cas n'infirment pas nos conclusions car l'altération thyroïdienne conditionnant le myxœdème peut

résulter de l'action du milieu s'exerçant sur les membres d'une même fratrie ou sur la mère et le fœtus qu'elle porte.

Des constations analogues ont été faites par les auteurs suisses sur les cas familiaux de goître endémique et de crétinisme endémique.

III. — On peut donc conclure d'après les données des observations que nous présentons que le myxœdème congénital n'est pas une affection constitutionnelle, héréditaire, c'est une modification du phénotype survenue durant la vie intra-utérine et dont l'étiologie encore obscure reste à préciser.

Vu, le Doyen :
BAUDOUIN

Vu, le Président de Thèse :
DEBRE

Vu et Permis d'Imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

APERT (L.). — La dysthyroïdie bénigne chronique. (*Bull .et mém. Soc. méd. d. hôp. de Par*, 1907, 3 s, XXIV, pp. 528-538).

ARLUK (I.-M.). — Beitrag zum Symptomenkomplex der angeborenen Hypothyreose. (*Kinderärztl. Praxis*, 4, pp. 363-365, août 1933).

ARTOM (M.) et FORNARA (P.). — Su di un caso di distiroidismo famigliare (contributo allo studio della genesi dei distiroidismo). (*Clin. ed ig. infant.*, 2, pp. 221-227, juil. 1927).

BRONSTEIN (I.-P.), BOWER (L.-E.), MURPHY (J.). — Familial cretinism : 2 brothers exhibiting thyroid deficiency and epiphysial dysgenesis. (*Am. J. M. Sc.*, jan. 1943, t. 205, pp. 114-117).

CAULLERY (M). — Biologie des jumeaux. (*Presses Universitaires de France*, 1945).

CURSCHMANN (H.). — Hypothyreoidismus und Konstitution. (*Deutsche Ztschr. f. Nervenh.*, Leipz., 1921, IXVIII-IXIX, pp. 40-55).

CERVINO (J.-M.). — Insuficiencia tiroidea congenita. (*Arch. clin. e Inst. endocrinol.*, (fasc. I), 1, 1937-1940, pp 421 à 500).

EBRIGHT (G.-E.). — Hereditary myxœdema. (*Med. Clin. N. Am. Phila.*, 1922-1923, VI, pp. 1505-1508).

HERMAN (C.). — Three children with sporadic cretinism in one family. (*Arch. Pediat. N. Y.*, 1917, XXXIV, pp. 451-453).

HOSEN (H.). — Thyroïd deficiency in twins. (*Journal of Pediatrics*. 1940, n° 16, p. 210).

HINZ (C.). — Kriegsernährung und Hypothyreoidismus. (*Med. Klin. Berl.*, 1920, XVI, pp. 313-315).

JOHANNSEN (N.). — Familiäres Auftreten von Kongenitalem Myxödem. (*Acta Pediatrica*, 1927, VII, p. 179).

LAMY (M.). — Application de la Génétique à la Médecine. Paris 1943. (Doin éd.).

LEVI (L.) et DE ROTHSCHILD (H.). — Contribution à l'étude de l'insuffisance thyroïdienne ; huit cas de myxœdème incomplet : atténué, fruste ou partiel. (*Bulle. et mém. Soc. méd. d. hôp. de Par.*, 1907, 3. s., XXIV, pp. 504-519).

MAC CAMMON, ROBERT (W.), WOLLEY (P.-V.). — Bone growth in congenital myxedema. (*The journal of Pediatrics*, sept. 1945, vol. 27, p. 229).

MAC ILVAINE (S.-W.). — Myxœdema in mother and child. (*Brit. M. J. Lond.*, 1902, I, p. 1261).

MASSÉ et CATHALA. — Guérison d'un goître congénital chez un nourrisson par l'alimentation thyroïdienne de la nourrice. (*Semaine médicale*, avr. 1898, p. 171).

NOBEL (E.) et RONALD (A.). — Ueber Kindliches Myxödem. (*Wiener Klin. Wochens.*, juil. 1933, t. 2, XXIX, pp. 897-903).

NONNE. — Familiares Vorkommen einer Kombination von Imperfektem chondrodystrophie mit imperfektem Myxödema infantile. (*D. zeitschr. f. Nervenhk.*, 1925, 68, p. 263).

PETSCHACHER. — Demonstration einiger Fälle von endokriner Funktionsstörung. (*Klin. Wochensch.*, août 1922, t. 2, p. 1628).

PFAFFENBICHLER. — Familiäres Auftreten von Kongenitalem Myxödem. (*Archiv. fur Kinder*H., 1942, t. 125, pp. 185-189).

RIFE (D.-C.). — Heredity and twins. (*Scient. Monthly*, août 1941, t. 53, pp. 148-154).

REILLY (W.-A.). — An atypical familial endocrinopathy in males with a syndrom of other defect. (*Endocrinology*, nov.-déc. 1935, n° 19, pp. 639 à 648).

SHELTON (E.-K.). — Familial Hypothyroidism ; clinical study. (*Endocrinology*, n° 15, juil.-août 1931, pp. 297-306).

Spolverini (L.-M.). — De l'influence nocive sur le nourrisson des conditions pathologiques de la glande thyroïde chez la mère ou la nourrice. (*Rev. d'hyg. et de méd. inf.* (etc...), Par., 1909, VIII, pp. 1 à 57).

Wagner-Jauregg (J.). — Endemischer Kropf und Myxödem. (*Wien. Klin. Wchnschr.*, janv. 1930, t. 43, pp. 1-6)

Weitz (W.). — Die Vererbung der Kreislaufkrankheiten. (*Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Kreislaufforsch.*, 1936, pp. 11-27).

Zoepffel (H.). — Familiäres Kongenitales Myxödem. (*Ztschr. f. Kinderh. Berl.*, 1923, XXXVI, pp. 286-290).

R. Foulon, Imprimeur, 29, Rue Deparcieux, Paris (14e).